новление функционального состояния человека при трансмеридиональных переездах // Физиология процессов утомления и восстановления. — Киев, 1986. — С. 83—89. 21. Ярославцев В.Л. Ритмичность многообразных проявлений организма — основной критерий гомеостаза и жизнедеятельности человека // Гомеостатика живых, технических, социальных и экономических систем. — Новосибирск: Наука. Сиб.отд—ние, 1990. — С. 212—224. 22. Ярославцев В.Л. Гомеостатические основы гармоничного развития человека // Гомеостатика живых и технических систем. — Иркутск, 1991. — С. 116—127. 23. Ярославцев В.Л. Трансмеридиональный десинхроноз, его прогнозирование и профилактика у разных контингентов людей в норме и при некоторых заболеваниях. — Иркутск: Изд-во университета, 1993. — 104 с. 24. Ярославцев В.Л., Брук Г.Д., Козлитин А.В. Динамика некоторых показателей организма строителей тоннелей БАМа при посменной работе // Актуальные вопросы физиологии труда.— Горький, 1972. — Ч. 3. — С. 120—122. 25. Ярославцев В.Л., Корытов Л.И., Якущевич С.Ф. Функциональное состояние спортсменов при переезде на соревнования в отдаленные места // Теория и практика физической культуры. — М., 1965. — № 10. — С. 18—21.

SUMMARY

The 24-hour stereotype of organism's functions is an ecologically and evolutionally determined basis for vital activity of man. It is slightly different at the background of season and other stereotypes (biorithms), and varies under the conditions of shifted living activity regimes, hypodynamics, harmful habits, diseases, etc. It is often complicated and aggrevated by irrational nutrition, discomfortable conditions of labour and social life, and also by psychic stress situations. Furthermore, admissible variations in manifestations of human's functions turn out prepathological. On the background of large or threshold deviations in organism's activity the treatment is less effective, not sufficiently resultative. Further harmful-for-organism transformations of living conditions may be prevented by joint efforts of both the population and the social and medical authorities involved at different levels.

ФАРМАКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

© МАРЧУК А.В., МИЛЛЕР Л.Г., 1995

УДК 616.831—005.4:612.13:615.225

ВЛИЯНИЕ ПРАЗОЗИНА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ ПРИ ОСТРОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У КОШЕК

Марчук А.В., Миллер Л.Г.

(Иркутский медицинский институт, кафедра клинической фармакологии — зав.каф.проф. Л.Г. Миллер)

Резюме. В острых опытах на наркотизированных кошках моделировали локальную транзиторную ишемию мозга временным (на 2 часа) пережатием теменно-височной ветви левой средней мозговой артерии (СМА) с последующим (на 3 часа) восстановлением кровотока. Выявлено значительное снижение локального мозгового кровотока, (лМКТ) и тканевого pO_2 в зоне ишемии и ухудшение показателей гемодинамики других областей мозга как в период ишемии, так и после восстановления кровотока. Показано, что празозин при профилактическом введении повышает функциональное состояние сосудов мозга, снижает тяжесть ишемического поражения и после рециркуляции улучшает кровообращение в зоне ишемии за счет перераспределения крови из интактных областей мозга.

В структуре цереброваскулярной патологии важное место занимают локальные транзиторные ишемии мозга, одной из причин которых является гипертоническая болезнь. Известно, что для лечения гипертонической болезни широко применяется альфа-1 адреноблокатор ПРАЗОЗИН [1, 5]. Однако в доступной литературе имеются только единичные сведения о влиянии празозина на мозговое кровообращение, что и обусловило наш интерес к изучению возможности использования празозина как корректора мозгового кровообращения [6]. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния профилактического введения празозина на состояние церебральной гемодинамики при острой локальной транзиторной ишемии мозга.

Методы и материалы

Острые опыты проведены на 25 кошках под гексенал-уретановым наркозом. Локальную ишемию мозга создавали временным (на 2 часа) пережатием теменно-височной ветви левой

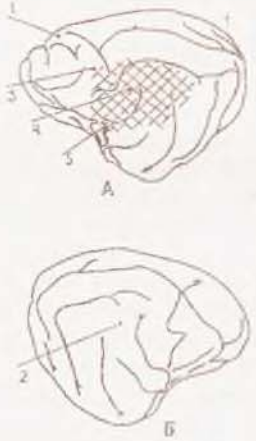

Рис. 1. Расположение и обозначение электродов при регистрации лМКТ и pO_2 в ткани мозга. А — левое полушарие, Б — правое полушарие. 1 — лобная доля, 2 — интактное полушарие, 3 — пограничная зона, 4 — зона ишемии, 5 — место окклюзии СМА. Штриховкой показана выявленная при наливках область нарушения кровообращения

средней мозговой артерии (СМА) с последующим (на 3 часа) восстановлением кровотока. Доступ к СМА осуществлялся через трепанационное отверстие в височной области. Герметичность полости черепа поддерживалась специальным устройством, позволяющим подключить датчик ликворного давления [7]. Измеряли общий (оМКТ) и локальный (лМКТ) мозговой кровоток методом водородного клиренса, pO_2 в ткани мозга — полярографическим методом. Реактивность церебральных сосудов оценивали по тесту с ингаляцией 7 об.% CO_2. Рассчитывали коэффициент реактивности (Кр), как отношение МКТ после вдыхания воздушной смеси, содержащей CO_2, к исходному МКТ. Регистрация внутричерепного (ВЧД) и артериального давления проводилась на полиграфе «Салют». Сопротивление сосудов мозга (ССМ) рассчитывали по формуле ССС= (АД — ВЧД)/оМКТ. В пробах артериальной и оттекающей от мозга венозной крови измеряли pH, pCO_2, pO_2; рассчитывали потребление кислорода мозгом. Локальный мозговой кровоток изучали по зонам, как показано на рис. 1. Электроды устанавливались в зоне ишемии, пограничной зоне, в лобной доле слева (кото-

Таблица № 1

Влияние празозина на оМКТ и лМКТ при локальной транзиторной ишемии в бассейне СМА (в % к исходному)

	ЛОКАЛЬНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК				
Время, мин.	Зона ишемии	Пограничная зона	Лобная доля	Интактное полушарие	оМКТ
период ишемии					
1 контроль	−75,0± 6,4 *	− 0,4±21,8	− 3,0±34,1	+ 9,7± 6,0	− 6,24± 8,3
празозин	−16,4± 5,7 * **	−12,6± 8,8	+ 7,7±58,3	−15,3±20,8	+25,3±21,0
60 контроль	−82,9± 2,2 *	−13,4±15,7	−41,6±23,5	− 4,2±17,8	−24,9±12,9
празозин	− 4,3±16,8 **	−25,1±11,1	−15,7±45,4	−32,8±11,9 *	− 2,4±12,1
120 контроль	−79,0±33,0 *	− 6,9±14,6	−31,5±23,8	−16,4±12,1	−12,8±13,7
празозин	+ 2,6±19,0 **	−19,2±16,0	−20,4±30,8	−34,0± 8,2 *	+49,1±28,0 **
период реперфузии					
1 контроль	−72,0± 6,7 *	+12,5± 7,5	−43,8±15,0	− 7,1±16,0	−19,9±15,3
празозин	−17,8±25,8 **	−15,1±11,5	− 5,0±15,91	−31,7±13,0 *	− 2,3± 5,1
60 контроль	−72,1± 5,5 *	−10,4± 5,1	−61,7± 8,6 *	−33,3±15,2	+32,5± 8,7
празозин	+27,1±28,2 **	−11,5±10,1	−17,0±22,7 **	−18,8±10,7	+26,7±14,0 **
180 контроль	−65,0±10,0 *	− 5,2±10,0	−32,4±20,2	−15,5±13,9	−16,6±16,7
празозин	+15,1±25,7 **	− 9,1±13,6	+ 2,0± 7,9 **	−11,0±18,1	+38,6±32,3 **

где — * достоверно по отношению к исходному,
** достоверно по отношению к контролю.

рая снабжается передней мозговой артерией и, следовательно, может расцениваться как интактный сосудистый бассейн на стороне перевязки), а также в интактном правом полушарии. Для определения зоны ишемии были проведены наливки сосудов мозга тушью на желатиновой основе. Для исследования использовали препарат празозина гидрохлорид, который в виде порошка был предоставлен для исследований фирмой «Биогал Дебрецен», Венгрия. Празозин вводился внутрибрюшинно, в дозе 0,15 мг/кг за 15 минут до начала ишемии.

Результаты и их обсуждение

Как показано (см. табл. 1), в контроле двухчасовая окклюзия теменно-височной ветви левой СМА вызывала значительное снижение лМКТ в среднем на 75,0±6,4% ($p<0,05$) в зоне ишемии, менее значимое в пограничной зоне, лобной доле и статистически недостоверное изменение в интактном полушарии. При этом оМКТ изменялся незначительно, достигая наибольшего снижения на 60—90 минутах. Артериальное давление максимально увеличивалось на первых минутах ишемии в среднем на 25,4±4,3% ($p<0,05$), а ВЧД нарастало постепенно и в конце ишемии было выше исходного уровня на 25,9±9,3% ($p<0,05$). Общее и локальное ССМ нарастало в 1,5—2 раза (в зоне ишемии во время окклюзии показатель не рассчитывался). Изучение функционального состояния церебральных сосудов показало, что КР в зоне ишемии уменьшался от 1,24 до 0,9 ($p<0,05$), в то время как в других зонах КР изменялся несущественно. Напряжение кислорода в исследуемых зонах изменялось аналогично лМКТ (табл. 2). В пробах оттекающей от мозга венозной крови наблюдалось снижение pO_2 на 30,9±5,0% ($p<0,05$) и насыщения венозной крови кислородом — на 6,3±1,8% ($p<0,05$), а потребление кислорода мозгом увеличивалось. После удаления лигатуры и восстановления тока крови по СМА кровоток в изучаемых зонах мозга сохранялся пониженным, за исключением пограничной, где наблюдалось некоторое его повышение в момент снятия лигатуры (табл. 1). В дальнейшем как оМКТ, так и лМКТ оставались сниженными, более всего в зоне ишемии. Системное АД в период реперфузии возвращалось к исходному уровню, а ВЧД возрастало в среднем на 32,4±12,5% ($p<0,05$). Сопротивление сосудов мозга оставалось повышенным, Кр не восстанавливался. В пробах оттекающей от мозга венозной крови pO_2 снижалось недостоверно, а насыщение венозной крови CO_2 увеличивалось на 17,3±6,7% ($p<0,05$). Регистрация pO_2 после снятия лигатуры показала недостоверные разнонаправленные изменения в лобной доле и интактном полушарии. В зонах ишемии и пограничной pO_2 оставалось сниженным весь период трехчасового наблюдения (табл. 2).

На фоне предварительного введения празозина сразу после окклюзии СМА снижение лМКТ в зоне ишемии было менее выражено, чем в контроле ($p<0,05$), и незначительным в

пограничной зоне и лобной доле слева (табл. 1). В интактном полушарии лМКТ в отличие от контроля снижался в среднем на 34±8,2% ($p<0,05$). К концу периода ишемии лМКТ в зоне ишемии восстановливался к исходному уровню, а оМКТ увеличивался. Артериальное давление и ВЧД на фоне празозина по сравнению с контролем изменялся несущественно. Сопротивление сосудов мозга в изучаемых зонах было достоверно ниже, чем в контроле. В период ишемии Кр сосудов мозга в сравнении с исходным менялся незначительно. Напряжение кислорода в ткани мозга в зоне ишемии снижалось в меньшей степени, чем в контроле ($p<0,05$), а в лобной доле и интактном полушарии не отличалось от исходного, но было ниже соответствующих контрольных данных. Сразу после удаления лигатуры на фоне празозина отмечалось восстановление оМКТ и лМКТ во всех зонах до исходного, кроме интактного полушария. За три часа наблюдения лМКТ превышал контроль в зоне ишемии и лобной доле ($p<0,05$), а оМКТ постепенно повышался. Артериальное давление и ВЧД в период реперфузии существенно не менялись ССМ во всех зонах было ниже контрольного ($p<0,05$). Реактивность сосудов мозга в постишемическом периоде во всех исследуемых зонах восстанавливался до исходного уровня, а к концу эксперимента Кр в отдельных зонах даже превышал исходные показатели. При регистрации pO_2 отмечено, что напряжение кислорода на фоне празозина в постишемическом периоде в левом полушарии восстанавливалось до исходного уровня, а в интактном правом — понижалось. Разница с контролем статистически значима. В пробах оттекающей от мозга венозной крови существенных отличий от показателей газового состава контрольной группы не выявлено.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что пережатие СМА приводит к существенным изменениям кровотока и функционального состояния сосудов в зоне ишемии не только во время окклюзии, но и в период рециркуляции. Одновременно выявляется тенденция к снижению лМКТ в других зонах на стороне перевязки и в интактном полушарии, а также к редукции оМКТ. Одной из причин вышеуказанных изменений кровотока является повышение тонуса сосуда мозга и нарастание явлений отека, о чем свидетельствует повышение ССМ и ВЧД. Развивающаяся вазоконстрикция может быть обусловлена повышением уровня катехоламинов и вследствие этого активацией альфа-1 адренорецепторов [2]. Восстановление циркуляции после длительной ишемии активизирует процессы повреждения капилляров мозга, в частности, обусловленные активацией процессов пероксидации и приводящими к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и отеку, что проявляется дальнейшим снижением мозгового кровотока [3]. В этих условиях профилактическое введение празозина уменьшает тяжесть течения периода ишемии и предупреждает развитие постишемической гипоперфузии. Эффект обусловлен не только блокадой влияния НА на альфа-1 адренорецепторы, но и, по-видимо-

Таблица 2

Влияние празодина на pO_2 в ткани мозга, АД и ВЧД при локальной транзитной ишемии в бассейне СМА (в % к исходному)

Время мин.	Зона ишемии	Пограничная зона	Лобная доля	Интактное полушарие	АД	ВЧД
период ишемии						
1 контроль	−74,9± 8,2 *	−36,3±12,5 *	− 4,0±19,7	+ 4,0± 4,7	−25,5± 4,3 *	− 6,2±10,4
празозин	−40,0± 5,1 **	−18,5± 5,6 *	− 9,6± 6,1	− 3,3± 2,0 **	0 ± 6,7 **	− 0,4± 1,3
60 контроль	−52,2±12,5 *	−26,2± 8,0 *	−38,6±15,1	+11,0±13,9	+14,1± 7,4	+12,3±11,3
празозин	−27,6± 4,9 **	−21,9± 5,9 *	−10,4± 9,7 **	−12,4± 2,8 **	− 2,9± 5,3	+ 7,1±12,1
120 контроль	−50,2± 9,0 *	−27,8±11,6	+25,4±12,1	+11,0±12,9	+ 9,4± 5,8	+25,8±16,3 *
празозин	−27,3± 6,7 **	−24,0± 8,5	−19,9±11,0 **	−15,6± 4,3 **	− 6,7± 7,1 **	+ 4,0±12,8
период реперфузии						
1 контроль	−31,8±11,2 *	− 4,0±12,5	+25,8±12,3	−15,0±14,0	+ 2,7± 5,6	+12,4±17,1
празозин	+ 1,8± 5,6 **	−10,8± 7,3	−10,0± 9,4	−16,2±4,7* **	− 6,3± 7,1	+ 2,0±11,7
60 контроль	−30,0±18,5	−26,6±10,5	+16,2±10,4	+ 3,7±11,9	− 6,5± 4,1	+32,4±12,5 *
празозин	−21,3± 4,8	−16,8± 7,1	−17,0±10,8 **	−21,3±6,6* **	− 7,4± 6,7	+ 0,4±13,0
180 контроль	−36,6±22,6	−37,0±12,0 *	+10,7±20,5	− 7,9±22,0	− 0,9± 8,1	+28,7±19,9
празозин	−19,2± 6,4	−16,1± 6,3 *	+ 3,0±11,0	−27,2± 7,0 *	− 4,0±11,3	− 2,5±12,1

где — * достоверно по отношению к исходному,
** достоверно по отношению к контролю.

му, снижением уровня катехоламинов в ткани мозга [6], т.к. на фоне празозина остаются свободными пресинаптические альфа-2 адренорецепторы и не нарушаются механизмы регуляции высвобождения катехоламинов. Восстановление кровотока пораженных зон на фоне празозина осуществлялось за счет перераспределения крови из интактных областей в сторону ишемизированных, в частности, обусловленного улучшения реактивности сосудов мозга.

Таким образом, результаты проведенных экспериментальных исследований позволяют рекомендовать использование празозина в клинике, для профилактики приходящих нарушений мозгового кровообращения, вызываемых гипертонической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buhler Fritz R. Introdaction: Alpha-adrenoceptors in cardiovascular regulation. // J. Cardiov. Pharmacol. 1982.— 4. №1. p. 1—2. 2. Cechetto David F., Wilson John X., et all. Autonomic and miocardial changes in middle cerebral artery occlusion: Stroke models in the rat. // Brain Res. — 1989.—

502. № 2. — p 296—305. 3. Davis Reginald J., Bulkley Gregory B., Traystman Richard J. Role of oxygen free radicals in focal brain ischaemia. // Cerebral Hyperemia and Ischaemia: From Standpoint Cerebral Blood Vol.: Proc. Sattel. Symp,. Brain Sec. 4 th. World Congr. Microcirc., Osaca, 1—2 Aug., 1987. — Amssterdam ets., 1988. — p 151—156. 4. Exton J.H. Mechanisms involved in alpha-adrenergic phenomene // Amer J. Physiol. 1985. — 248. 6. Ptl, E633—E647. 5. Fronters in cardiology: Alpha Blocade and Coronary Heart Disease Risk Reduction. // Amer. J. Med., 1987.—82. № 1a, p 2—69. 6. Wyllie Michael G., Wood Martyn D., et all. Modulation of central noradrenaline release by post-synaptic receptors. // Pharm. and Rharmacol., 1982.—34. № 1. p 53—55. 7. Марчук А.В., Миллер Л.Г.. // АС СССР № 1683725, 1991.

SUMMARY

Focal cerebral ischemia was produsedin 25 cats by occluding the left middle cerebral artery (MCA) for 120 min. Regional (rCBF) and total cerebral blood flow (CBF), local pO_2 of brain tissue (LpO_2), intracranial pressure (IP), arteryal and venous (from tottal sinus) pO_2 and pCO_2, systemic arteryal pressure, CO_2 reactivity of CBF were measured befo vascular occlusion, during ischemia and after recirculation. Used PRASOSINI HYDROCHLORICUM 0,15 mg/kg i.p., 15 min. prior to vascular occlusion.

Observing the animals with pretreatment by prasosin, it was noticed less decreasing of rCBF and LpO_2 during ischemia, improving rCBF, LpO_2 after reperfusion. Prasosin has called redistribution of rCBF to the direction on ischemic region.

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ДЕРЕВЯНКИН Ю.С., ТЕРЕЩЕНКО Ю.А., КАЛЬНИК Б.М., 1995

УДК 616.12—005.4—07—052.9

ТРУДНОСТИ ВЕДЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Деревянкин Ю.С., Терещенко Ю.А., Кальник Б.М.

(Красноярский медицинский институт, кафедра внутренних болезней № 2 — зав.каф.проф. Ю.А. Терещенко)

Резюме. Проведен клинико-статистический анализ 672 историй болезней пациентов в возрасте 60 лет и старше, страдающих различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезнью (ГБ). Показаны особенности течения указанной патологии, затрудняющие терапевтическую тактику. У этой категории больных выделены своеобразные синдромы — синкопальный, парастенокардитический, психоневрологический, требующий адекватного лечения. Почти у половины больных на фоне мультифокального атеросклеротического процесса выявлена разнообразная сопутствующая патология, отягощающая течение и прогноз основного заболевания. Последнее обстоятельство требует комплексного обследования геронтологических больных с использованием современных методов диагностики.

В последние десятилетия наблюдается увеличение удельного веса лиц пожилого и старческого возраста, что заставляет реально рассматривать старение и его последствия как научно-практическую и социальную проблему [2, 3, 13, 15]. В настоящее время отсутствует стройная поэтапная система оказания медицинской помощи престарелым больным. Используемые меры профилактики и лечения недостаточны для увеличения продолжительности и улучшения качества жизни этой группы пациентов [5, 11].

Хорошо известно, что патология сердечно-сосудистой системы занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности населения и предопределяет рост числа геронтологических больных в кардиологических стационарах [12].

Возрастной фактор и старение организма обусловливают мультифокальность атеросклеротического процесса, формирование различных сопутствующих заболеваний, полиорганную функциональную недостаточность, снижение иммунитета, развитие разнообразных осложнений, что затрудняет диагностическую тактику и медицинскую реабилитацию больных [4, 6, 8, 9, 14].

Целью настоящего исследования явилось выяснение некоторых особенностей сердечно-сосудистой патологии у больных пожилого и старческого возраста, выделение ряда клинических синдромов, отягощающих течение основного заболевания и поиск оптимальных путей их коррекции.

Методы и материалы

Проведен клинико-статистический анализ 672 историй болезней пациентов пожилого и старческого возраста (60—90 лет и старше), леченных в кардиологическом отделении, где указанная возрастная группа ежегодно составляет от 46 до 60%. Среди обследованных (см. таблицу) было 445 мужчин (66,3%) и 227 женщин (33,7%). Во всех возрастных группах преобладали мужчины. У 77 (11,4%) человек диагностирован крупноочаговый инфаркт миокарда, подострые и хронические формы ИБС — соответственно у 145 (21,6%) больных и 410 (61,1%) больных. Группа больных с изолированной ГБ была малочисленна—40 (5,9%) человек. Вместе с тем число больных с ИБС в сочетании с ГБ было весьма значительным — 132 (31,5%) больных.

Диагностика сердечно-сосудистой патологии базировалась на клинических данных, результатах лабораторных и инструментальных исследований, в том числе ЭКГ с фармакологическими пробами (атропин, дипиридомол), эхокардиографии, холтеровского мониторирования и велоэргометрии. При физикальном обследовании обязательно проводилась аускультация сонных и периферических артерий, а также брюшной аорты. По показаниям вы-